

**PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP
KADAR SGOT DAN SGPT PASIEN ARTRITIS REUMATOID
DI RSUP SARDJITO YOGYAKARTA**



VENNY FRANSISCA SOEWANKO

2443013305

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2017

**PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP
KADAR SGOT DAN SGPT PASIEN ARTRITIS REUMATOID
DI RSUP SARDJITO YOGYAKARTA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

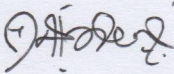
OLEH:

VENNY FRANSISCA SOEWANKO

2443013305

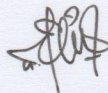
Telah disetujui pada tanggal 17 Juli 2017 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



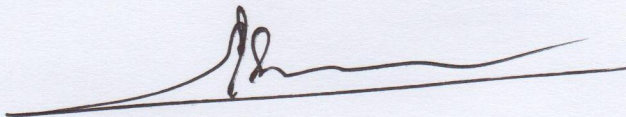
Wahyu Dewi T, S.Si., Apt., M.Sc.
NIK. 241.04.0574

Pembimbing II,



Elisabeth K., S.Farm., M.Farm.Klin.,
NIK. 241.14.0831

Mengetahui,
Ketua Penguji



(Prof. Dr. dr. Paulus Liben, MS.)
NIK. 241.LB.0351

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT PASIEN ARTRITIS REUMATOID DI RSUP SARDJITO YOGYAKARTA** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 17 Juli 2017



Venny Fransisca Soewanko
2443013305

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarism, maka saya bersedia menerima sangsi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 17 Juli 2017



Venny Fransisca Soewanko

2443013305

ABSTRAK

PENGARUH PENGGUNAAN METOTREKSAT TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT PASIEN ARTRITIS REUMATOID DI RSUP SARDJITO YOGYAKARTA

Venny Fransisca Soewanko
2443013305

Artritis reumatoid merupakan penyakit autoimun umum terkait dengan kecacatan progresif, komplikasi sistemik, menimbulkan deformitas persendian, gangguan fungsi, dan penurunan kualitas hidup. Penyebab terjadinya belum diketahui secara pasti namun ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko yaitu faktor genetik, infeksi dan lingkungan. Obat yang sering dipakai dalam terapi adalah golongan DMARDs (*Disease-Modifying Antirheumatic Drugs*). Metotreksat merupakan metabolit sintetis dan merupakan obat lini pertama serta digunakan lebih dari 40 tahun. Penggunaan metotreksat yang terus menerus dapat menimbulkan efek hepatotoksitas sehingga harus dilakukan pemantauan fungsi hepar. Salah satu cara uji tes fungsi hepar dengan memantau enzim hepar yaitu *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh penggunaan metotreksat terhadap kadar SGOT dan SGPT pasien artritis reumatoid di RSUP Sardjito Yogyakarta. Pada 96 sampel terdiri dari 77 perempuan dan 19 laki-laki pada awalnya memiliki nilai SGOT dan SGPT normal. Sampel memperoleh terapi metotreksat selama 6 bulan. Pada uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* didapatkan bahwa data tidak berdistribusi normal. Hasil uji *Wilcoxon* didapatkan nilai p kadar SGOT setelah dan sebelum terapi 0,483, dan untuk nilai p kadar SGPT setelah dan sebelum terapi 0,979. Penelitian ini menyimpulkan bahwa tidak terdapat pengaruh penggunaan metotreksat terhadap kadar SGOT dan SGPT pasien artritis reumatoid di RSUP Sardjito Yogyakarta.

Kata kunci : metotreksat, artritis reumatoid, SGOT, SGPT, efek samping

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF METHOTREXATE' ADMINISTRATION ON SGOT AND SGPT LEVELS OF RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS IN RSUP SARDJITO YOGYAKARTA

Venny Fransisca Soewanko
2443013305

Rheumatoid arthritis is a common autoimmune disease associated with progressive disability, systemic complications, joints deformity, impaired function, and reduced quality of life. The cause of rheumatoid arthritis occurrence is not yet known for certain but there are several factors that can increase the risk of genetic factors, infection and the environment. Drugs that are often used in therapy is DMARDs (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs). Methotrexate is a synthetic metabolite and is a first-line drug and is used for more than 40 years. Continuous use of methotrexate may induce hepatotoxicity and should be monitored for hepatic function. One way of testing hepatic function tests by monitoring hepatic enzymes are Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) and Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT). This study aims to analyze the effect of methotrexate use on SGOT and SGPT levels of rheumatoid arthritis patients at RSUP Sardjito Yogyakarta. In 96 samples consisting of 77 women and 19 men initially had normal SGOT and SGPT values. The sample received methotrexate therapy for 6 months. In the normality test using Kolmogorov-Smirnov it was found that the data were not normally distributed. Wilcoxon test results obtained p-value SGOT levels after and before therapy 0.483, and for p-value SGPT levels after and before therapy 0.979. This study concluded that there was no effect of methotrexate on SGOT and SGPT levels of rheumatoid arthritis patients in RSUP Sardjito Yogyakarta.

Keywords : methotrexate, rheumatoid arthritis, SGOT, SGPT, side effects

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas kasih karunia dan tuntunan-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul “Pengaruh Penggunaan Metotreksat Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Pasien Artritis Reumatoid di RSUP Sardjito Yogyakarta” ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dengan adanya bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam proses penyusunan naskah skripsi ini:

1. Wahyu Dewi Tamayanti, S.Si., Apt., M.Sc. selaku dosen pembimbing I atas saran, nasehat, semangat, kesabaran dan waktu yang telah banyak diluangkan untuk mendampingi penulis selama proses pengerjaan dan penyusunan naskah skripsi ini.
2. Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Farm.Klin., selaku dosen pembimbing II atas saran, nasehat, semangat, kesabaran dan waktu yang telah banyak diluangkan untuk mendampingi penulis selama proses pengerjaan dan penyusunan naskah skripsi ini.
3. Prof. Dr. dr. Paulus Liben, MS. selaku Ketua Penguji yang telah memberikan masukan berupa kritik dan saran kepada penulis untuk perbaikan skripsi ini.
4. Drs. Didik Hasmono, MS., Apt. selaku penguji yang telah memberikan masukan berupa kritik dan saran kepada penulis untuk perbaikan skripsi ini.
5. Terima kasih kepada Instalansi Catatan Medik RSUP Sardjito Yogyakarta yang telah memberikan ijin untuk melakukan penelitian.
6. Dr. F.V. Lanny Hartanti, S.Si., M.Si. selaku penasihat akademik yang terus memberikan bimbingan dan motivasi dalam pengerjaan dan penyelesaian skripsi ini.
7. Segenap dosen dan pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan ilmu dan pengalaman selama masa perkuliahan.
8. Mas Rendi laboran Laboratorium Diagnostik Klinik yang telah membantu penulis dalam proses pencetakan naskah hingga sore hari.
9. Teman seperjuangan (bukan) Pgx Riris Pramudya, Pandu Wijaya, Putri, Melita Nesyamer, dan Indrayansah.

10. Sahabat seperjuangan Cintya, Nancy Grace Silalahi, Chintya Christi, Ellisa Wijanarko, Dwi Augusnita, Michelle Regina, Yunesri Grafirat, Shinta Yasmine, dan Lena yang telah merepotkan dan mau direpotkan oleh penulis selama proses pengerjaan dan kehidupan sehari-hari.
11. Teman mikroers Dwi Rahma SL, Theresia Fania, Oda Santina, dan Virra Reda yang sudah memberikan tawa dan semangat kepada penulis.
12. Kakak tingkat Bunga Rahayu, Feldy Albineno, dan Helsa Septiana yang telah membantu penulis dalam berbagai aspek sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
13. Teman “Science” Josephine, Tia, Elvin, Vivi, Kelly, Yovita, Joshua, Christian, Gladys dan Otniel yang sudah memberikan masukan dan hiburan tersendiri kepada penulis sehingga dapat terus tertawa.
14. Teman dari RSUD Sardjito Trita dan Roni yang meluangkan waktu untuk berbagi pengalaman dan membantu penulis selama di Yogyakarta.
15. Teman-teman Survivor Anggi, Ceini, Yolanda, Natali, Lanny, Vinson, Viktor, dan Haryo yang telah memberikan pengalaman berharga kepada penulis.
16. Papa, Mama, Koko yang telah menyayangi, mendampingi, selalu memberikan doa dan semangat serta memberikan dukungan baik secara moril maupun material kepada penulis.
17. Pihak-pihak lain yang telah membantu dan memberikan dukungan pada proses pengerjaan skripsi ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis mengucapkan terimakasih pada semua yang terlibat pada penelitian ini.

Surabaya, Juli 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Hipotesis Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan tentang Arthritis Reumatoid	5
2.1.1. Pengertian Arthritis Reumatoid	5
2.1.2. Patofisiologi Arthritis Reumatoid	5
2.1.3. Epidemiologi Arthritis Reumatoid	6
2.1.4. Etiologi Arthritis Reumatoid	7
2.1.5. Peran Interleukin-6 (IL-6) pada Arthritis Reumatoid	7
2.1.6. Klasifikasi Arthritis Reumatoid	8
2.1.7. Kriteria Arthritis Reumatoid	8
2.1.8. Penilaian Aktivitas Arthritis Reumatoid	11

	Halaman
2.1.9. Terapi Obat Arthritis Reumatoid	12
2.1.10. Terapi Non-Obat Arthritis Reumatoid	14
2.2 Tinjauan Tentang Nyeri	15
2.2.1. Mekanisme Terjadinya Nyeri	15
2.2.2. Kajian Awal Rasa Nyeri	16
2.2.3. Mekanisme Terjadinya Nyeri Arthritis Reumatoid	17
2.2.4. Klasifikasi Nyeri	18
2.3 Tinjauan Tentang Metotreksat	18
2.3.1. Tinjauan Umum Metotreksat	18
2.3.2. Mekanisme Kerja Metotreksat	19
2.3.3. Farmakokinetika Metotreksat	20
2.3.4. Indikasi Metotreksat	21
2.3.5. Efek Samping Metotreksat	21
2.3.6. Pemantauan Metotreksat	22
2.4 Tinjauan Tentang Hepar	22
2.4.1 Struktur Hepar	22
2.4.2. Anatomi Hepar	24
2.4.3. Vaskularisasi Hepar	26
2.4.4. Fungsi Hepar	28
2.4.5. Toksikologi dan Hepatotoksik	30
2.4.6. Uji Fungsi Hepar	32
2.4.7. Skema Kerangka Konseptual	37
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	38
3.1 Rancangan Penelitian	38
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	38
3.3 Populasi Penelitian	38

	Halaman
3.4 Sampel Penelitian	38
3.4.1. Kriteria Data Inklusi.	38
3.4.2. Kriteria Data Eksklusi.	38
3.4.3. Jumlah Sampel	39
3.5 Hipotesis Statistik	39
3.6 Variabel Penelitian	39
3.6.1. Variabel Bebas	39
3.6.2. Variabel Terikat	40
3.7 Definisi Operasional	40
3.8 Metode Penelitian	41
3.9 Instrumen Penelitian	41
3.10 Analisis Data	41
3.11 Kerangka Operasional	42
BAB 4. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	44
4.1 Hasil Penelitian	44
4.1.1. Distribusi Sampel	44
4.1.2. Karakteristik Data	45
4.1.3. Uji Distribusi Normal <i>Kolmogorov-Smirnov</i>	46
4.1.4. Uji <i>Wilcoxon</i>	48
4.2 Interpretasi Hasil	49
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	54
5.1 Kesimpulan	54
5.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tangan reumatoid fase awal, keterlibatan sendi pada artritis reumatoid, dan tangan reumatoid fase lanjut	5
2.2 Manifestasi ekstraseluler pada artritis reumatoid	6
2.3 Sendi yang termasuk dalam pemeriksaan DAS28	12
2.4 <i>Visual Analogue Scale</i>	16
2.5 Struktur metotreksat	18
2.6 Hepar dilihat dari bagian dorsal	23
2.7 Struktur dasar lobulus hepar	25
2.8 Elektroforesis protein tipe normal	34
2.9 Kerangka konseptual	37
3.1 Skema kerangka operasional.....	42

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Kriteria artritis reumatoid	8
2.2 Instrumen untuk mengukur aktivitas penyakit artritis reumatoid dan mendefinisikan remisi.....	9
2.3 Kriteria artritis reumatoid.	10
2.4 Derajat hepatotoksisitas	32
4.1 Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin.....	44
4.2 Distribusi sampel berdasarkan usia	44
4.3 Distribusi sampel berdasarkan dosis metotreksat.....	45
4.4 Karakteristik data SGOT dan SGPT.....	45
4.5 Uji <i>Kolmogorov-Smirnov</i> kadar SGOT sebelum dan setelah terapi metotreksat	47
4.6 Uji <i>Kolmogorov-Smirnov</i> kadar SGPT sebelum dan setelah terapi metotreksat	47
4.7 Uji <i>Wilcoxon</i>	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A Lembar Pengumpulan Data	60
B Data SGOT dan SGPT.....	62
C Statistik Data Demografi Sampel	65
C.1. Sampel berdasarkan jenis kelamin	65
C.2. Sampel berdasarkan usia	65
C.3. Sampel berdasarkan dosis	66
D Statistik Uji Distribusi Normal <i>Kolmogorov-Smirnov</i>	67
D.1. Uji kadar SGOT sebelum terapi metotreksat.....	67
D.2. Uji kadar SGOT setelah terapi metotreksat	67
D.3. Uji kadar SGPT sebelum terapi metotreksat.....	68
D.4. Uji kadar SGPT setelah terapi metotreksat.....	68
E. Statistik Uji <i>Wilcoxon</i>	69
E.1. Uji kadar SGOT sebelum dan setelah terapi metotreksat	69
E.2. Uji kadar SGPT sebelum dan setelah terapi metotreksat.....	70

DAFTAR SINGKATAN

ACR	: <i>American College of Rheumatology</i>
ALP	: <i>Alkaline Phosphatase</i>
ALT	: <i>Alanin Transaminase</i>
AST	: <i>Aspartate Transaminase</i>
Anti – CCP	: <i>Anti - cyclic Citrullinated Peptide</i>
CHE	: <i>Cholinesterase</i>
CRP	: <i>C - reactive Protein</i>
DAS	: <i>Disease Activity Score</i>
DMARD	: <i>Disease Modifying Anti Rheumatic Drug</i>
FR	: <i>Faktor Reumatoid</i>
GGT	: <i>Gamma Glutamyltransferase</i>
HLA	: <i>Human Leukocyte Antigen</i>
HSP	: <i>Heat Shock Protein</i>
IFN – γ	: <i>Interferon Gamma</i>
IL – 6	: <i>Interleukin - 6</i>
LED	: <i>Laju Endap Darah</i>
MTX	: <i>Methotrexate</i>
NSAID	: <i>Nonsteroid Anti Inflammatory Drug</i>
PIP	: <i>Proximal Interphalangeal</i>
PT	: <i>Protombin</i>
RA	: <i>Rheumatoid Arthritis</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
SJC	: <i>Swollen Joint Count</i>
TJC	: <i>Tender Joint Count</i>
TNF – α	: <i>Tumor necrosis factor alpha</i>
VAS	: <i>Visual Analogue Scale</i>